Münster 1936 No 20 Med DiSS

Aus der Klinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten
der Medizinischen Akademie Düsseldorf.
(Direktor: Professor Dr. H. Th. Schreus.)

Besondere Formen von Arsenausschlägen mit kasuistischen Beiträgen.

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Würde eines doctor medicinae
durch die Medizinische Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität zu Münster
in Gemeinschaft mit der Medizinischen Akademie
in Düsseldorf

vorgelegt von

Erich Baumann
aus Wipperfürth.

1935

Gedruckt in der Dissertationsdruckerei von Robert Kleinert in Quakenbrück.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Akademie in Düsseldorf und der Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität in Münster.

gez.: Manteufel
Rektor der Medizinischen Akademie Düsseldorf.

gez.: Klinge
Dekan der Medizinischen Fakultät Münster.

gez.: Schreuss
1. Berichterstatter.

gez.: Mayr
2. Berichterstatter.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

In Dankbarkeit
meinem lieben Vater gewidmet!

Arsen ist ein seit Menschengedenken bekanntes und in der Natur als Auripigment und Realgar vorkommendes Metalloid.

Schon zur Zeit des Hippokrates wurde Arsen therapeutisch verwandt. Es nimmt heute mit organischen und anorganischen Verbindungen einen hervorragenden Platz in der modernen Medizin ein.

So vielseitig die Anwendung und Verarbeitung des Arsens ist, so verschiedenartig sind auch die Schäden, die sich im Laufe der Jahre als therapeutische Nebenwirkungen oder als Berufsschäden, z. B. in der Farbenfabrikation oder in Hochofenbetrieben, zeigten.

Neben den verschiedensten Allgemeinsymptomen, die als Arsenschädigungen auftraten, erwies sich die Haut als ein besonders bevorzugter Angriffspunkt der ungünstigen Arsenwirkung. Zweifellos ist dies darauf zurückzuführen, daß die Haut als Ausscheidungs- und Speicherungsorgan für Arsen dient. Außerdem ist die Haut ein besonderer Lieblingssitz idiosynkrasischer und allergischer Reaktionen.

Im Laufe der Jahre häuften sich mit der Zunahme der Arsenmedikation auch die Nebenwirkungen der Arsenheilmittel.

Wenn es nun auch meine Aufgabe ist, die selteneren Formen der As-Ausschläge zu beschreiben, so will ich doch zunächst einen kurzen Ueberblick über die Hauterscheinungen geben, die am häufigsten nach As beobachtet werden und als typische As-Schäden beschrieben sind.

Der As-Zoster ist ein dem gewöhnlichen Herpes zoster in Form und Ausbreitung sehr ähnlicher Bläschenausschlag, der nach den verschiedensten As-Präparaten gesehen wird. Das Krankheitsbild tritt nach ganz verschieden großen Dosen auf. Häufig sieht man gleichzeitig mit dem Zoster eine Conjunktivitis.

Eine besondere Form des Zoster ist die hämorrhagisch-ulcerative nach Pilulae asiaticae, die von Rasch bei einem Patienten gesehen wurde.

Die schwerste Komplikation, die sich auch nach Salvarsan-Behandlung häufiger einstellt, ist die exfoliative Dermatitis. Sie beginnt gewöhnlich einige Zeit nach der durchgeführten Kur. Erytheme und Urtikariaeruptionen treten unter Brennen, Jucken und Rötung auf.

Masern- und scharlach-ähnliche Exantheme sind eine wichtige Prodromalerscheinung, der bald eine ödematöse Schwellung der Haut folgt. Es kommt zu Lymphdrüsen-Vergrößerungen, Leberschwellung, Durchfällen und Albuminurie. Das Allgemeinbefinden ist stets sehr in Mitleidenschaft gezogen.

Hohe Temperaturen begleiten das Krankheitsbild.

Unter Abschuppung kann Heilung eintreten. Oft wird jedoch der tödliche Ausgang durch das Auftreten von Furunkeln, Phlegmonen oder Decubitalgeschwüren herbeigeführt.

Kommt es zur Heilung, so sind Pigmentationen und Hyperkeratosen die Zeugen einer abgeklungenen Dermatitis.

Handschuhfingerartige Abstoßung der hyperkeratotischen Epidermis ist charakteristisch. Auch die Nägel weisen oft Veränderungen auf.

Wie wir nun als Abschluß der Dermatitiserscheinungen Hyperkeratosen (und Melanosen) besonders an Handtellern und Fußsohlen feststellen müssen, so sehen wir sie auch nach langjährigem As-Gebrauche ohne voraufgehende Entzündungserscheinungen auftreten und meist mit Melanose oder Pigmentflecken einhergehen.

Ueber all diese Hauterscheinungen, also Zoster, Urtikaria, morbilli- und scarlatiniforme Exantheme, Erytheme, exfoliative Dermatitiden, Keratosen und Melanosen nach Arsen besteht eine umfangreiche Literatur.

In dieser Arbeit sind As-Schädigungen der Haut, die unter besonderen Formen auftraten und deshalb oft differentialdiagnostische Schwierigkeiten machten, zusammengestellt.

I.

Tiling beschreibt einen Fall, der vor 24 und 17 Jahren leichte Purpuraerscheinungen hatte.

Jetziger Befund: Beschwerden in den Fußgelenken mit geringer Schwellung, Koliken sowie kleine Unterhautblutungen.

Diagnose: Purpura rheumatica.

Eine geringe Dosis Fowlerlösung rief eine massive Aussaat neuer Flecke hervor. So wurde das Augenmerk auf Arsen als die auslösende Ursache gelenkt, und es fand sich ein positiver As-Befund in den Kopfhaaren des Patienten und in der Tapete seiner Wohnung.

Tiling führte das Krankheitsbild auf eine heftige Kapillarschädigung durch Arsen zurück.

Ullmann, der sich eingehend mit der Genese und der Polymorphie der As-Ausschläge befaßt hat, glaubt, daß an dem Zustandekommen der verschiedenartigen Vergiftungsbilder und Exantheme sowohl durch

die ionisierten als nicht ionisierten As-Verbindungen die As-Oxyde und ihre Derivate beteiligt sind. Den Zelltod durch Nekrose hält er für das Grundphänomen.

Die Vielgestaltigkeit der Hautausschläge beruht nach seiner Meinung auf einer sekundären Wirkung auf die Gefäße und auf anormaler Blutverteilung sowie auf Reizung und Zerstörung der Blut- und Gewebszellen mit Bildung von Pigmenten.

Nur wenn ein Organdefekt, der für die ungeregelte Ausfuhr verantwortlich gemacht werden könnte, fehlt, ist an eine Ueberempfindlichkeit zu denken. Treten Erytheme oder Hautjucken auf, so empfiehlt er, Allergieproben auszuführen. Dagegen hält er es für abwegig, Keratosen und Pigmentationen, bei denen es sich zweifellos um eine chronische Uebersättigung handelt, als Ueberempfindlichkeits-Reaktionen hinzustellen. Ausschläge, die gegen Ende einer Kur in Erscheinung treten, glaubt er durch eine relative Ueberempfindlichkeit, also eine Toleranz, hervorgerufen.

II.

Ormsby berichtet von einer As-Dermatitis, die ein diffuses Netzwerk von Teleangiektasien auf dem unteren Thorax und vor allem auf den Schenkelflächen zeigte.

C. N. Dory ergänzte diesen Bericht durch einen Fall, der nach 7-jähriger As-Medikation Teleangiektasien auf den Schultern bekam.

III.

Im Verlaufe einer As-Behandlung sah Motta Joaquim eine Keratosis pilaris auftreten. Wären nicht auf den Nägeln und Handtellern keratotische Stellen gewesen, so hätte man an einen Fall von Pityriasis rubra pilaris denken können.

Kerl konnte auch einen Fall zeigen, der der Pityriasis, zum Teil der Pityriasis rubra pilaris sehr ähnlich war und einen positiven As-Befund im Harn aufwies. Im Blutbild deutete die Leukozytose und Kernfransung auf As-Schädigung hin.

IV.

Jachnim diagnostizierte ein Zungengeschwür, das anderswo als Primäraffekt angesprochen worden war, als Arsenikätzung. Vom Zahnarzt war ein As-getränkter Wattetampon gelegt worden, der nicht rechtzeitig entfernt wurde. Das Geschwür heilte nach Entfernung des Tampons ab. Es handelte sich natürlich um eine Aetzwirkung.

V.

Nander stellt einen Patienten zur Diagnose, der mit zahlreichen spinulösen Elementen am ganzen Körper, die am meisten sekundären

Trichophytiden ähnlich sehen, besät ist. Trichophytie wurde aber anderswo nicht festgestellt. Kißmeyer erinnert in der Aussprache an die Moulagen von As-Keratosen mit Spinula-Bildung, die während eines Kongresses in Kopenhagen von Gallewski und Linser ausgestellt waren. Leider ist bei diesem Falle nichts Näheres über As-Teste oder As-Nachweis angegeben.

VI.

Nach langdauernder As-Zufuhr traten bei einer Patientin von Schidkraut scheckige Pigmentläsionen am Halse, auf dem Handrücken und um die Handgelenke, unter den Brüsten und an der Innenseite der Oberschenkel auf. Die Handrücken zeigten keratotische Veränderungen Im Urin war ein positiver As-Befund.

Der Autor denkt differentialdiagnostisch an eine Akanthosis nigricans und Menopause mit Melanodermata.

VII.

Bullosis mechanica toxica ex usu arseni bezeichnet Siemens eine As-Schädigung, die er bei einem seiner Patienten beobachtete.

Ein 57jähriger Schneider, der seit Jahren an Pruritus litt, bekommt nach einer dreimonatigen Einnahme von Fowlerscher Lösung Brennen und Blasenbildung an den Fußsohlen, die leicht gerötet sind. Der laterale Rand der Fußsohlen und der großen Zehen ist besonders stark ergriffen, während die Fußgewölbe frei sind. Blasenreste, die aus einem Schuppensaume und einem blaßroten oder normal gefärbten Zentrum bestehen, sitzen neben linsengroßen Blasen an beiden Füßen. Die Blasen sind teils flach und wenig gefüllt, teils ganz eingetrocknet. Die Blaseneruptionen lassen sich besonders an den Reibungsstellen der Füße nachweisen. Es bestehen keine Nagelveränderungen.

Ein halbes Jahr später zeigt der Befund psoriasis-ähnliche, ichthyosiforme Schuppung der Fußsohlen. Am Rande der Großzehe und des Großzehenballens sowie am Fersenrande ist es zur Ausbildung starker schwärzlicher Hornmassen gekommen. Blasen oder Blasenreste sind nicht mehr zu finden. Auch später trat keine Blasenbildung mehr auf.

Wie die Lokalisation zeigte, bieten mechanische Momente bei der Ausbildung der Blasen eine Rolle. Gleichzeitig bestand ein Erythem neben dieser Neigung zur Lösung der Epidermis. Der Autor möchte dieses Krankheitsbild am liebsten als „Toxicodermia ex usu arseni cum bullosi mechanica symptomatica“ bezeichnet wissen.

Siemens weist darauf hin, daß Jadassohn schon Blasenbildung durch Arsenintoxication als Vorstadium der Arsenkeratosen an Palmae und Plantae auffaßt.

Interessant ist eine Reihe verschiedener Hautschädigungen, die Oppenheim durch arsenhaltigen Maueranstrich hervorgerufen sah.

In fast allen Fällen konnte ein positiver As-Nachweis im Urin geführt werden. Besonders aber wiesen die Haare, Schuppen und Nägel durch ihren As-Gehalt auf die Ursache der Schädigung hin. Bei Untersuchung der Farben des Maueranstriches, mit denen die Wohnungen der Patienten gestrichen waren, stellte man Arsen fest.

Ich lasse jetzt unter VIII. bis XV. diese Fälle folgen.

VIII.

18jähriger Hilfsarbeiter litt an einer therapieresistenten Urticaria. Die Untersuchung des Urins ergab pathologisch vermehrten Arsengehalt. Reichliche Mengen Arsen fanden sich in den Haaren. Daraufhin wurde eine Behandlung mit Natriumthiosulfat eingeleitet, wodurch die Urticaria verschwand. Nach Auflegen eines Spirocidtestes Auftreten eines figurierten Erythems, das sich über Stamm und Extremitäten ausbreitete.

Es ist bemerkenswert, daß auch bei dem Patienten, dessen Erkrankung im Falle VII beschrieben ist, auf Spirocidtest hin eine Hauteruption auftrat. Scheinbar bestand hier durch chronische Vergiftung eine Gruppenallergie im Sinne Bernsteins.

IX.

49jähriger Chauffeur bekommt 1926 nach Erneuerung des Zimmeranstrichs plötzlich Rötung und Schwellung der Haut. Januar 1930 Dermatitis im Gesicht und über den oberen Extremitäten bis zur Mitte des Oberarmes. Handteller verdickt, Haarausfall, Zunge depapilliert. Besserung auf Natriumthiosulfat. Am 1. 11. 30 subakute Erythrodermie. Es traten Remissionen und Exacerbationen ein. Handteller und Fußsohlen waren keratotisch verändert.

Eine ähnliche Erscheinung sah der Autor bei einem 83jährigen Manne.

X.

54jähriger Patient wurde aufgenommen mit der Diagnose: Impetigo, Ekthyma und Purpura an verschiedenen Hautstellen, vor allen Dingen den Unterschenkeln. Es bestanden zahlreiche hämorrhagische Blasen mit Entzündungserscheinungen. Aus Purpuraherden und Blasen entstanden dann unter hohem Fieber Gangränherde, von denen ein Herd mit einem festhaftenden Schorfe fast die ganze Vorderseite des linken Unterschenkels bedeckte. Auf Natriumthiosulfat schlagartige Besserung.

XI.

Bei einer rezidivierenden Purpura fand Oppenheim auch positive Arsenbefunde.

XII.

Häufiger auftretende Ekzeme bei einem Manne, die als rezidivierende Berufsekzeme diagnostiziert waren, stellten sich schließlich als Arsen-Dermatitis heraus.

XIII.

Generalisierte Psoriasis wurde durch Kakodylinjektion zu schwerem Nässen gebracht, und damit die Aetiologie geklärt.

XIV.

Anfangs zeigte der Patient das Bild einer Pityriasis rosea, aber bald kam es zur Konfluenz der Herde, starker Abschuppung, Haarausfall und Heilung. An den Ober- und Unterschenkeln blieben Pigmentationen zurück.

XV.

Patient erkrankte unter den Zeichen eines Erythema scarlatiniforme toxicum. Es folgte bald eine allgemeine Exfoliation und dicke lamellöse handschuhförmige Abschuppung.

Die Fälle von Oppenheim zeigen uns, wie latente Arsenvergiftungen, teilweise mit Ueberempfindlichkeit gepaart, schwer zu diagnostizierende Krankheitserscheinungen bieten können.

Obwohl hier dieselbe Arsen-Schädigung — Einatmung des von dem Maueranstriche stammenden Arsenstaubes — die einzelnen Patienten getroffen hatte, waren die auftretenden Krankheitsbilder doch grundverschieden.

Verhältnismäßig häufig finden sich lichenartige Effloreszenzen nach Arsen-Medikation.

XVI.

Beczeny stellte bei einem Patienten, der jahrelang Fowlerlösung genommen hatte, neben mächtigen Schwielen an Händen und Füßen ein kleinfleckiges, juckendes Exanthem fest, das vollständig einer Pityriasis lichenoides chronica glich. Nach Aussetzen des Medikamentes verschwand der Hautausschlag, und es wurde somit seine Ursache geklärt.

XVII.

Baum sah bei der Behandlung einer Schuppenflechte durch Arsen einen Lichen ruber planus-Ausschlag auftreten, der über den ganzen Körper verteilt war.

XVIII.

Schreus stellte auf einer Dermatologenversammlung in Essen einen Patienten vor, bei dem auch nach Behandlung einer Schuppenflechte mit Fowlerscher Lösung ein typischer Lichen ruber auftrat. Die Haut des Kranken zeigte zahlreiche frische, zum Teil einzelnstehende oder

strichförmig angeordnete Lichenknötchen, auch um die früheren Psoriasisflecken zum Teil zusammenhängende lichenoide Herde. Kein Jucken. Schleimhäute frei. Vergiftungserscheinungen (starke Heiserkeit mit Halsschmerzen, Durchfälle) gingen ebenso wie die Lichenefflorescenzen in 6 Tagen nach Aussetzen der As-Medication zurück. Schreus hält diesen Fall für einen toxischen Doppelgänger des Lichen ruber (Jadassohn) mit vorübergehender Umwandlung von Psoriasis in klinisch typische Lichen ruber-Herde. Histologisch bot dieser Fall nicht das Bild eines Lichen ruber, sondern mehr das einer infiltrierten Psoriasis. Stellenweise bestand Parakeratose.

XIX.

Stauffer beschreibt einen Fall, der nach Salvarsanbehandlung einen Lichen spinulosus bekam. Ich führe diesen Fall hier an, weil neben Salvarsan auch Arsenüberempfindlichkeit gefunden wurde. Auf einen Test mit arseniger Säure bildete sich eine bullöse Reizung mit Nekrose aus.

XX.

Balban stellte einmal folgende Differentialdiagnose.

Lichen ruber bullosus.

Bullöse Arsendermatose.

Pemphigus vulgaris.

Bei einer Lichen ruber-Behandlung mit Fowlerscher Lösung traten unter Rückbildung des Lichen ruber planus am Stamm, an Armen und Beinen Blasen verschiedener Größe auf, teils an den Stellen der Lichenеruptionen, teils auf normaler Haut sitzend. Es traten Rezidive ein. Jetzt sind mehrere bohnen-pflaumengroße, mit serösem Inhalt gefüllte Blasen an den Unterschenkeln zu sehen. Im Harn kein As.

XXI.

Nach As-haltigen Schönheitspillen wies ein Fall von Stern ein lichenoid angeordnetes Exanthem mit bräunlichen, linsengroßen z. T. gruppierten Herden ohne die für Lichen ruber charakteristische wachsartige Färbung auf.

Juckreiz fehlte. Nach Wiedereinnahme der Pillen kam das Exanthem, welches abgeheilt war, wieder zum Vorschein.

XXII.

Falkenstein bekam einen Patienten wegen Lichen ruber an Armen, Beinen, Penis und im Munde in Behandlung. Nach einem Monat entstand durch As ein Lichen ruber der Fußsohlen, der die Erscheinungen eines dyshidrotischen Ekzems machte. Gleichzeitig wurden die Fußsohlen hyperkeratotisch. Nach Einstellen der As-Gaben gingen Lichen wie Keratosen schnell zurück.

Nach Meinung von Buschke besteht zwischen Licheneruption und Arsenmedikation ein kausaler Zusammenhang. Daß Lichen ruber oft durch Arsen, welches ja als Therapeuticum bei dieser Krankheit gebraucht wird, zur Verschlechterung gebracht und verschlimmert wird, ist längst bekannt.

XXIII.

Konrad diagnostizierte eine Arsendermatitis, die unter folgendem Bilde auftauchte:

Haut des Stammes übersät von kleineren und größeren, unregelmäßig begrenzten, leicht geröteten, kleienförmig schuppenden, vielfach miteinander konfluierenden Krankheitsherden. Brust und Rücken war großenteils diffus befallen. Urtikarielle, teils lebhaft gerötete Efflorescenzen bestanden neben kleinsten Hautblutungen. Das Bild erinnerte vielfach an ein im Rückgang befindliches toxisches Exanthem, an anderen Stellen wiederum an eine Erythrodermie pityriasique en plaques disseminées. Im Harn des Patienten und im Mauerwerke der Wohnung war Arsen vorhanden. Auf Natriumthiosulfat trat schnelle Besserung ein.

Dieser letzte Fall erinnert nun an 2 Fälle, die vor kurzer Zeit in unserer Klinik als As-Ausschläge diagnostiziert wurden und sich unter dem Bilde der Parapsoriasis en plaques zeigten.

Fall 1.

Ein fünfjähriger Junge hat seit Januar 1933 rote Flecken im Gesicht, die sich später über Arme und Beine ausdehnten. Es bestand zuerst leichtes Fieber. Zur Diagnose wurde Pat. an Prof. Schreus überwiesen. Befund am 8. 2. 33:

Rote, schuppende Kreise, die sich an Oberarmen und Beinen befinden. Im Zentrum der Ringe leichte Depigmentationen, Rand etwas erhaben. Fußsohlen keratotisch.

Auf 10 % - Schwefelpaste gehen die Flächen zurück.

Diagnose: Parapsoriasis en plaques.
Arsenteste: ++.

Im pharmakologischen Institut ergab die Untersuchung einzelner Tapeten, grüner Lacke von Spielsachen und getrockneter Rosinen kein positives Resultat.

Am 22. 2. 33 berichtet die Mutter, daß der Ausschlag nun verschwunden und die Haut nur noch schattiert sei.

Erwähnt sei noch, daß der Junge fast nur vegetarisch ernährt war und sehr viel getrocknete Rosinen aß.

Fall 2.

Wegen anerkannter Berufsschädigung durch As wurde ein 46jähriger Pat. zur Behandlung an Prof. Schreus überwiesen. Er war früher nie ernstlich krank gewesen. Im Jahre 1931 machte er als Hüttenchef eines Hochofenbetriebes Versuche, um Arsen aus russischem Erzstaube zu beseitigen. 14 Tage lang dauerten diese Experimente. Weitere 14 Tage später wurde Pat. von Erkältungserscheinungen (Luftröhrenkatarrh) und Magendarmstörungen belästigt. Zu gleicher Zeit trat an den Beinen ein Ausschlag auf, der sich über den ganzen Körper mit Ausnahme des Kopfes ausbreitete.

Wenn Pat. auch schon seit 1919 im Hochofenbetrieb tätig war und dauernd mit As-haltigen Erzen in Berührung kam, so war doch die oben angeführte Versuchsanstellung das auslösende Moment der Hauterscheinungen, da sie ja im Anschluß hieran auftraten. Der Arzt, zu dem sich Pat. begab, stellte die Diagnose: As-Dermatitis.

Bei dieser ersten Behandlung bestand die Erkrankung schon 7—8 Monate. Das As-Ekzem hatte außer den oberen und unteren Extremitäten auch den Rumpf und Hals sowie die Fußsohlen und Handteller ergriffen. Es waren rötliche Hautflecken, die Markstück- bis Talergröße besaßen und ziemlich stark juckten. Einige Zeit später trat Bindehautentzündung und Haarausfall ein. Bei einer kreisärztlichen Untersuchung im Aug. 1932 wurde derselbe Befund erhoben, allerdings zeigte die Oberhaut Neigung zur Abschilferung. Keine Borken. Das Ekzem an sich war trocken. Kopf, Unterleib und Hüftgegend frei. Keine Schleimhauterscheinungen. An den Handinnenflächen bestand auf entzündetem Grunde eine verdickte, leichtschuppende Hornschicht. Die sonstige Untersuchung ergab keine pathologischen Befunde.

Die Arbeiten in dem Hüttenbetriebe, den Pat. leitete, ergaben nach der Ansicht des Gewerbemedizinalrates die Möglichkeit für die Entstehung einer As-Dermatitis.

Bei Untersuchung der Haare des Pat. fand man 4 γ As auf 0,4 g Haare.

Im Dezember 1932 zeigte Pat. das Bild einer Parapsoriasis en plaques.

Auf dem Rücken, Brust und Bauch, ebenso an den Extremitäten, die besonders an den Streckseiten befallen sind, finden sich zahlreiche, verschieden große, z. T. alleinstehende, z. T. konfluierende ovale bis runde infiltrierte Hautstellen, die über die normale Haut plastisch erhaben sind. Diese entzündlichen Bezirke sind braunrot verfärbt, teils auch abgeblaßt. Es besteht Schuppung und Jucken. Die behaarte Kopfhaut, Hand- und Fußrücken sind vom Ausschlage verschont.

Die Hauterscheinungen, abgesehen von den Keratosen der Handteller und Fußsohlen, legten die Diagnose einer Parapsoriasis en plaques nahe.

Die As-Teste zeigten nun an skarifizierten Hautstellen, die mit Fowlerscher Lösung bestrichen waren, ein positives Resultat, während die normale Haut nicht reagierte. Die skarifizierten Stellen wurden nekrotisch und später narbig.

Auf Na-thiosulfat und Röntgenstrahlen besserte sich das Krankheitsbild, und die meisten Herde auf dem Körper waren nach 2 Monaten abgeheilt.

Wenn bei dem Fall 1 Anamnese und Hautausschlag nicht ohne weiteres die Arsenschädigung diagnostizieren ließen, so gaben die positiven As-teste doch einen Anhaltspunkt für die Diagnose. Wie die As-Schädigung zustande kam, ist nicht recht klar. Es liegt aber nahe, daß durch die Nahrung As-Mengen zugeführt wurden, die zu Ueberempfindlichkeitserscheinungen führten. An eine Intoxication ist wohl kaum zu denken, da hierfür klinisch in Form von Diarrhoen usw. keine Handhabe gegeben war.

Anders ist es bei dem Fall 2. Hier gaben die Anamnese, die As-teste und die As-Befunde in den Haaren einen deutlichen Fingerzeig für die Aetiologie der Schädigung. Es ist klar, daß es sich hier um eine chron. Arsenintoxication handelte, die durch die im Hochofenprozeß freiwerdenden As-Oxyde hervorgerufen war. Hinzu kam dann zweifellos noch eine Ueberempfindlichkeit, die sich Pat. durch jahrelange Berufstätigkeit mit As-Erzen erworben hatte.

Zum Verständnis der Pathogenese der As-Ausschläge müssen wir uns kurz mit der Pharmakologie des Arsens befassen.

Das Metalloid Arsen hemmt die Oxydation und verringert die Verbrennungsvorgänge der Zellen. Nach Ellinger liegt der Angriffspunkt der Hemmung in einer Beeinflussung des Eisens als Katalysator der Atmung. As muß also als Antikatalysator der Atmung angesehen werden.

Vögtlin (zit. nach Ellinger) beobachtete zuerst eine besondere Affinität zu solchen Substanzen, die eine S-H-Gruppe enthalten, z. B. Cystin und Glutathion. Mit dem Glutathion geht die arsenige Säure eine unlösliche Verbindung ein. Somit ist ein geregelter Sauerstoffaustausch der Zelle nicht mehr möglich. Man darf As also als Protoplasmagift (Zellgift) ansprechen.

Brown und Kolmer glauben allerdings aus Tierversuchen den Schluß ziehen zu dürfen, daß die toxischen Effekte der Arsenikalien keine direkten Beziehungen zur Zellrespiration haben.

Heubner zeigte durch seine Versuche, daß das Arsen ein „Zellgift mit gleichzeitiger Capillarwirkung“ ist. So erklärt sich auch das Sinken des Blutdruckes, da Heubners Versuche zeigten, wie nach der intravenösen Injektion eines Capillargiftes sich die Darmkapillaren strotzend mit Blut füllten. Die Veränderung im Tonus der Gefäße muß sich hier natürlich am deutlichsten zeigen und auswirken, weil der Intestinaltrakt seine Blutfülle so gut und weitgehend zu ändern vermag.

Früher glaubte man die As-Wirkung am Darm (Entzündung mit Erbrechen und Durchfällen) beruhe auf der Aetzwirkung des As.

Siebert weist darauf hin, daß diese Erscheinungen ja auch bei intravenöser Zufuhr aufträten und daher schwerlich eine Aetzwirkung darstellen könnten.

Bei der chronischen Vergiftung durch Arsen sehen wir die gefäßlähmende Wirkung vor allem an der Haut und den Schleimhäuten. Die toxische Wirkung zeigt sich natürlich auch in Organschädigungen, die besonders die Leber, das Herz und die Nieren treffen. Die Aetzwirkung des Arsen ist auf den Sauerstoffgehalt zurückzuführen. Durch energische Sauerstoffabgabe zerstört es das Gewebe bis zur Nekrose.

Manche Menschen zeigen eine besondere Empfindlichkeit gegen As schon bei therapeutischen Dosen, die wir als Idiosynkrasie auffassen müssen.

Bunt wie das Bild der As-Ausschläge ist auch die Ansicht über ihre Pathogenese. Im Laufe der Jahre sind deshalb die verschiedensten Hypothesen aufgestellt worden. Es ist wichtig, daß einzelne Autoren die Salvarsandermatitis mit auf das Schuldkonto des Arsens setzen. Sie muß deshalb auch in diesem Rahmen mit berücksichtigt werden.

E. F. Müller glaubt, daß es durch Salvarsan zu einer Ueberreizung des vegetativen Systems kommt, wodurch die Tonuseinstellung der Organe, die für eine geregelte Arsenausscheidung verantwortlich sind, so umgestellt wird, daß es zu einem Versagen der Arsenausscheidung kommt. Wird diese Störung nicht behoben, wie z. B. durch Aufgabe der Arsenmedikation oder durch Natriumthiosulfat möglich ist, so zieht die weitere As-Einschwemmung in die Haut und die fehlende Abgabe durch die Haut die Zerstörung lebenswichtiger Funktionen nach sich, wodurch die nun giftige Arsenkonzentration zur Hautentzündung führt. Erythematöse und ähnliche Hauterscheinungen hält er für eine Ueberreizung des vegetativen Nervensystems, dessen normale Funktion für den Stoffwechselaustausch unerläßlich ist.

Jakobsohn und Sklarz sehen die primäre Ursache der Schädigungen nach Arsenmedikation in einer Störung der PH-Konzentration, die sich nun auf das vegetative Nervensystem auswirkte, hervorgerufen.

Silberstein zieht den Ausscheidungsmechanismus des Salvarsans zur Erklärung der As-Dermatitis heran. Es besteht demnach eine unmittelbare Schädigung der Kapillaren durch das in der Haut abgelagerte As. Man muß diese Schädigung als direkte Einwirkung auf die Kapillarendothelien oder auf die in der Gefäßwand verlaufenden verengernden oder erweiternden Nerven ansehen. Die geschädigte Haut wird somit besonders empfindlich gegen andere schädliche Einflüsse. Aus den Beobachtungen Silbersteins geht hervor, daß Reizzustände der Haut, z. B. Seborrhoe oder Psoriasis die Entstehung einer As-Dermatitis begünstigen können.

Will man diese Theorien kritisch betrachten, so muß man sich mit dem Verbleib des Arsens im Organismus und seiner Ausscheidung befassen. Im Urin und im Stuhl wird Arsen ebenso wie durch die Schweißdrüsen, ferner mit der Milch und durch die Talgdrüsen ausgeschieden. Monatelang findet man nach As-Behandlung häufig noch Spuren von Arsen im Urin.

Bei allen Dermatitis-Kranken fand Silberstein reichlich As in den Hautschuppen. Interessant sind die Untersuchungen von Schwarz, der den As-Nachweis bei Normalpersonen und As-Arbeitern durchführte. Bei letzteren fand er erheblich gesteigerte As-Mengen im Urin, in Kopf- und Schamhaaren. Bei Selbstversuchen des Autors mit oraler Einfuhr zeigte sich rasche Ausfuhr. Haut und Haare führten am meisten aus. Brünauer wies das As in reichlicher Menge im Rete Malpighi, in Schweißdrüsen und ihren Ausführungsgängen, sowie in den Nerven, weniger reichlich im Stratum corneum und den Gefäßen des Kapillarkörpers und subpapillären Netzes nach.

Wenn man unter Intoxication eine chemische Reaktion des im Blute kreisenden oder im Gewebe abgelagerten Arsens versteht, so darf man sich keiner Täuschung darüber hingeben, daß damit für die Erklärung eines Krankheitsgeschehens noch wenig gewonnen ist. Tieferen Einblick in die Arsenwirkung geben neuerdings veröffentlichte Gedankengänge von Schreus, sowie Untersuchungen von Schreus und Carrié.

Nachdem sichergestellt war, daß bei Bleivergiftung mit Blutzerfall Koproporphyrin III im Harn beobachtet wird (vergleiche die große Bleiliteratur, z. B. Lewin, sowie Grotepaß, Fischer und Düsberg, Schreus und Carrié) zeigte es sich, daß auch bei Injektionen von Salvarsan und As-Präparaten Porphyrin im Harn erscheint. Hieraus zieht Schreus den Schluß, daß die Wirkung des Arsens auf das Blut eine hämolytische ist, was auch in vitro demonstriert werden konnte. Das bei der Verarbeitung des im Körper freiwerdenden Hämatins entstehende Porphyrin ist keineswegs wirkungslos, sondern macht seinerseits Erscheinungen, die Schreus als „Porphyrino-pathie“ bezeichnet. Dazu gehören Darm-

koliken, tonische und atonische Zustände im ganzen Darmtraktus, Oligurie, Gefäßspasmen und neurologische Symptome, wie sie auch bei As-Vergiftung auftreten und somit von der eigentlichen As-Wirkung getrennt werden müssen. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß diese Ergebnisse in vieler Beziehung ein neues Licht auf alte Befunde und Anschauungen werfen.

Die As-Wirkung bei therapeutischen Gaben zur Verbesserung des Blutbildes erklärt Schreus z. B. folgendermaßen: Durch Arsen kommt es zunächst zu einem Zerfall der roten Blutkörperchen. Auf den Blutzerfall reagiert der Körper mit einer vermehrten Neubildung von Erythrocyten, die wir nun gewissermaßen als „regeneratio e vacuo“ ansprechen müssen. Eine Bestätigung dieser Versuche ersehen wir auch aus der Arbeit von Wichels und Höfer, die nur dann eine Besserung des Blutbildes sahen, wenn Retikulocyten im Blutbilde auf die toxische Wirkung des Arsens hinwiesen. Für die Behandlung ist es sehr wichtig, daß diese Blutwirkung auch dann eintrat, wenn man die giftigen Allgemeinwirkungen des Arsens durch langsam steigende Dosen vermied. Die gelegentlich nach As-Gaben beobachtete Lichtsensibilisierung der Haut glaubt Schreus auch durch Porphyrinbildung geklärt.

So berichtet z. B. Ehrmann, daß er bei der Behandlung mehrerer Fälle von Pityriasis lichenoides chronica dann erst Erfolge hatte, wenn er zu den As-Gaben Bestrahlungen durch natürliche Sonne oder Höhensonne zugab. Er erklärt die Wirkung dieser kombinierten Behandlung dadurch, daß durch die As-Wirkung die Blutfülle in den Papillen gesteigert werde und somit eine Sensibilisierung der Hautstellen für die Lichtwirkung auftrete. Dazu erwähnt Verfasser, daß es sich hierbei um eine ähnliche Wirkung handele wie bei anderen in den Blutgefäßen zirkulierenden sensibilisierenden Stoffen, z. B. beim Hämatoporphyrin. Diese Angabe dürfte nun wohl eine Bestätigung der Theorie von Schreus sein, da es sich hierbei um Hämatoporphyrin handelt, welches durch die As-Medikation entstanden ist.

Wenn man in den soeben angeführten Befunden eine Stütze für die Theorien sieht, die sich auf einer Intoxikation durch As, welches sich in der Epidermis abgelagert hat, aufbauen, so sind doch sehr viele Fälle der As-Ausschläge durch Vergiftungserscheinungen allein nicht zu erklären. Hier zeigen uns die Resultate, die man bei Ueberempfindlichkeitsprüfungen findet, daß man diesen Faktor weitgehendst zu berücksichtigen hat. Es kann sich dann sowohl um eine primäre Idiosynkrasie wie auch um eine erworbene Allergie handeln. Bei ersterer tritt zu Beginn der As-Zufuhr schon nach den ersten Gaben eine Reaktion ein, während bei letzterer oft nach jahrelanger As-Aufnahme Nebenwirkun-

gen zum Vorschein kommen. Beispiele für beide Arten bietet die Literatur in hinreichendem Maße. Im allgemeinen finden wir eine spezifische Empfindlichkeit gegen ein Präparat. Es kann jedoch die monovalente Ueberempfindlichkeit offenbar zu einer mehr polyvalenten werden.

So berichtet Bernstein, daß sich bei einer chronischen Salvarsandermatitis die Salvarsan-Ueberempfindlichkeit auch zu einer As-Ueberempfindlichkeit ausbildete. Den von Stauffer angeführten Fall müssen wir wohl ebenso erklären.

Auf welche Weise nun dieselbe Schädigung die verschiedensten Krankheitsbilder erzeugen kann, ist einstweilen noch ungeklärt. Vielleicht geben uns die Theorien von Bloch und Urbach aber doch einen Fingerzeig. Bloch hält den Sitz der Reaktion und nicht die Beschaffenheit des Antigens für maßgebend für das spezielle Krankheitsbild einer anaphylaktischen Reaktion. Ist der auf das Antigen abgestimmte (für das Antigen affine) Zellkomplex in den oberen Schleimhäuten gelegen, so bekommen wir heufieberartige Erkrankungen zu sehen. Sind aber die kutanen Gefäße Sitz der Reaktion, so entstehen Arzneiexantheme und urtikarielle Symptome. Ist die Epidermis selbst überempfindlich, so entsteht das Ekzem. Qualität des Reizes und Art der Zufuhr ist dabei wesentlich.

Mit der Ansicht von Bloch geht die von Urbach parallel. Letztere nimmt bei den Erythemen eine primäre Sensibilisierung des papillären Endothelssystems, bei den allergischen Ekzemen eine solche der Epidermis an. Ist Epidermis und Kutis überempfindlich eingestellt, dann ist die Reaktionsart eine Funktion der Stärke des Reizes.

Die Buntheit der As-Ausschläge dürfte in meiner Arbeit hinreichend beleuchtet sein. Diese Vielgestaltigkeit zwingt uns nun die Frage auf: Wie stelle ich die Diagnose auf As-Schädigung?

Die Anamnese weist, wie die beschriebenen Fälle zeigen, oft nicht auf die Schädigung hin.

In der modernen Medizin haben wir vier Möglichkeiten, die As-Schädigung festzustellen.

I. Die As-Testprobe.

II. Der As-Nachweis in den Hautelementen, vor allem in den Haaren und im Urin.

III. Porphyrin-Nachweis im Urin, besonders bei akuten Fällen.

IV. Der Erfolg der Behandlung durch Natriumthiosulfat, das ein spezifisches Mittel darstellt und die Diagnose ex juvantibus ermöglicht.

Zuguterletzt dürfte bei As-Behandlung das Aussetzen der As-Behandlung und damit die Verhütung weiterer As-Zufuhr über die schädigende Ursache keinen Zweifel lassen, wenn gleichzeitig die Krankheitserscheinungen zurückgehen.

Zusammenfassung.

In der vorliegenden Arbeit sind besondere Formen von As-Ausschlägen zusammengestellt. Sie zeigen, wie As-Schädigungen der Haut fast alle Krankheitsbilder nachahmen oder vortäuschen können. Pharmakologie und allgemeine Vergiftungserscheinungen des Arsens sowie die Theorien der Genese von Arsenausschlägen werden besprochen. Zum Schlusse wird auf die Möglichkeiten der verfeinerten Diagnostik hingewiesen.

Hiermit danke ich besonders Herrn Prof. Dr. Schreus für die Liebenswürdigkeit, mit der er stets meine Arbeit gefördert und unterstützt hat.

Literatur.

Arzt: Zentralblatt f. Haut- und Geschlechtskrankheiten Bd. 44, S. 505, 1933.

Balban: Ztrbl. Bd. 44, S. 499, 1933.

Baum: Ztrbl. Bd. 26, S. 554, 1928.

Bechet: Arch. f. Dermatology 23, S. 110—117.

Bernstein: Arch. f. Derm. u. Syph. 1932, Bd. 165, Heft 2, S. 297.

Bezeeny: Derm. Wchschr. II, S. 1664, 1930.
Ztrbl. 35, S. 326, 1931.

Bloch: Arch. f. Derm. u. Syph. 145, S. 34, 1924.

Brown u. Kolmer: Ztrbl. Bd. 32, S. 644, 1930.

Brünauer: Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 129, S. 186, 1921.

Buschke: Ztrbl. Bd. 26, S. 554, 1928.

Dory C. N.: Ztrbl. 36, S. 326, 1931.

Ehrmann: Derm. Ztschr. 45, S. 5, 1925.

Ellinger: Ztrbl. 40, S. 764, 1931.

Falkenstein: Ztrbl. 24, S. 578, 1927.

Heubner: Arch. f. experimentelle Pharmakol. u. Pathol. Bd. 56, 1907.

Jachnim: Ztrbl. 41, S. 727, 1932.

Jakobsohn u. Sklarz: Med. Klin. 1932, No. 18, S. 55.

Joaquim, Motta: Ztrbl. 25, S. 562, 1928.

Kerl: Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten von Jadassohn Bd. XVIII, Verlag Jul. Springer, Berlin 1930.
Ztrbl. Bd. 35, S. 37, 1931.

Konrad: Ztrbl. Bd. 41, S. 567, 1932.

Müller, E. F.: Münch. med. Wchschr. Nr. 44, S. 1825, 1926.

Nander: Ztrbl. Bd. 36, S. 274, 1930.

Oettinger: Derm. Zeitschr. Bd. 21, S. 780, 1914.

Oppenheim: Ztrbl. Bd. 37, S. 425, 1931,
Ztrbl. Bd. 37, S. 788, 1931,
Ztrbl. Bd. 35, S. 37, 1931,
Ztrbl. Bd. 34, S. 413, 1930.

Ormsby: Ztrbl. 36, 326, 1931.

Perutz: Handbuch von Jadassohn, Bd. V, 1930.

Poulsson: Lehrbuch der Pharmak. Leipzig 1925. Verlag: S. Hirzel

Rasch: Annales de Derm. et de Syph. 1893.

Schildkraut: Arch. of Derm. 26, S. 755, 1932.
Ztrbl. 44, S. 61, 1933.

Schönfeld: Handbuch von Jadassohn Bd. VII, 1928.

Schreus: Ztrbl. 44, S. 626, 1933,
Derm. Zeitschr. LIV, S. 50, 1928,
Klin. Wchschr. noch im Druck 1934.

Schreus u. Carrié: Klin. Wchschr. 46, S. 745, 1933.

Schwarz: Derm. Wchschr. 1932, I, S. 577.

Siemens: Arch. f. Derm. Bd. 149, S. 71, 1925.

Silberstein: Arch. f. Derm. Bd. 144, S. 260, 1925.

Siebert: Handbuch von Jadassohn, Bd. V, 1930.

Stauffer: Arch. f. Derm. Bd. 154, S. 217, 1928.

Stern: Ztrbl. 24, S. 578, 1927.

Tiling: Ztrbl. 23, S. 381, 1927.

Ullmann: Klin. Wchschr. 33, S. 1544, 1931.

Urbach: zit. nach Fuß und Riehl,
Arch. f. Derm. Bd. 154, S. 88, 1928,
Arch. f. Derm. Bd. 148, S. 146, 1925.

Wichels u. Höfer: Klin. Wchschr. 15, S. 591, 1933.

Lebenslauf.

Als Sohn des praktischen Arztes Dr. med. Emil Baumann und seiner Ehefrau Maria geborene König wurde ich am 20. 1. 1910 zu Lindlar im Rheinisch-Bergischen Kreise geboren.

Nach 4jähriger Volksschulvorbildung besuchte ich von 1920—1929 das Gymnasium zu Wipperfürth, wo ich Ostern 1929 die Reifeprüfung bestand.

Die beiden ersten Semester meiner vorklinischen Ausbildung studierte ich in Freiburg i. Br. In den 3 folgenden Semestern war ich an der Universität in Bonn und legte dort 1931 die ärztliche Vorprüfung ab.

Meine klinischen Studien begann ich in Berlin. Das nächste Semester studierte ich in Wien.

Seit Wintersemester 1932 besuche ich die Medizinische Akademie in Düsseldorf, wo ich jetzt im Herbste mein medizinisches Staatsexamen ablegen will.

Düsseldorf, im Juni 1934.

Erich Baumann.